

ABSTRAKT

Univerzita Karlova v Praze, Farmaceutická fakulta v Hradci Králové

Katedra farmakologie a toxikologie

Kandidát: Mgr. Dana Nováková

Konzultant: Prof. PharmDr. Ing. Milan Lázníček, CSc.

Název rigorózní práce: Studium plazmatické vazebnosti radiofarmak značených ^{18}F z hlediska mezidruhového srovnání

Práce je zaměřena na plazmatickou vazebnost tří vybraných radiofarmak značených radionuklidem ^{18}F z pohledu mezidruhového srovnání. Experimenty byly prováděny s využitím bovinní, prasečí, lidské a potkaní plazmy. Vazebnost na plazmatické bílkoviny se stanovila u tří radiofarmak, konkrétně u ^{18}F -FDG, ^{18}F -fluorocholinu a ^{18}F -thymidinu. Byly použity dvě metody: rovnovážná dialýza a ultrafiltrace. Podstata těchto metod spočívá v oddělení volné a vázané složky. Pro separaci je využita semipermeabilní membrána pro rovnovážnou dialýzu a speciální filtry (AMICON a VIVASPIN) pro metodu ultrafiltrace. Volná frakce je významným parametrem *dostupnosti léčiva pro distribuci do tkání a buněk, interakci s receptory, exkreci a metabolismus*. Všechny experimenty byly prováděny při fyziologické teplotě 37°C.

Výsledky ukazují nízkou plazmatickou vazebnost těchto tří látek u všech zkoumaných druhů a nedochází tedy k významnému ovlivnění farmakokinetiky studovaného materiálu. Nejvyšší hodnota plazmatické vazebnosti byla stanovena u ^{18}F -thymidinu: $25,10 \pm 1,34$ % (potkaní plazma, filtr VIVASPIN). Ale tato hodnota se obecně nepovažuje za vysokou v rámci vazby na plazmatické proteiny. ^{18}F -FDG se prakticky neváže, volná frakce se pohybovala kolem 100 % u všech použitých metod. Mezi filtry AMICON a VIVASPIN nebyly prakticky žádné rozdíly. Obecně vyšší hodnoty volné frakce byly určeny při použití metody rovnovážné dialýzy (ve srovnání s ultrafiltrací) Z hlediska mezidruhového srovnání nebyly nalezeny žádné rozdíly mezi čtyřmi druhy séra.

Klíčová slova

Radiofarmaka, plazmatické bílkoviny, rovnovážná dialýza, ultrafiltrace, ^{18}F -FDG, ^{18}F -fluorocholin, ^{18}F -thymidin, plazmatická vazebnost